

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 188

THÈSE

N°

60

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 9 janvier 1890, à 1 heure

Par LOUIS GIRAUD

Né à Isserpent (Allier), le 19 janvier 1864

TRAITEMENT
DE L'URÉTHRITE BLENNORRHAGIQUE
PAR LE SALOL

Président : CORNIL professeur.

*Juges : MM. { PETER, professeur.
HANOT, QUINQUAUD, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

23, rue Racine, 23

1890

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Doyen		M. BROUARDEL.
Professeurs		MM.
Anatomie.		FARABEUF
Physiologie		CH. RICHT.
Physique médicale		GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale		BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.
Pathologie médicale.	}	DAMASCHINO.
		DIEULAFOY
Pathologie chirurgicale.	}	GUYON.
		LANNELONGUE
Anatomie pathologique.		CORNIL.
Histologie		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.		DUPLAY.
Pharmacologie.		REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale.		HAYEM.
Hygiène.		PROUST.
Médecine légale		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale		STRAUSS.
	}	G. SÉE.
Clinique médicale.		POTAIN.
	}	JACCOUD.
		PETER.
Maladie des enfants		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		BALL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux		CHARCOT.
	}	RICHT.
Clinique chirurgicale		VERNEUIL.
	}	TRÉLAT.
Clinique ophthalmologique		LE FORT.
	}	PANAS.
Cliniques d'accouchements.		TARNIER.
	}	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. GAVARRET, SAPPEY, HARDY et PAJOT.

Agrégés en exercice

MM. BALLE	MM. FAUCONNIER	MM. NÉLATON	MM. RIBEMONT
BAR	GILBERT	NETTER	DESSAIGNES
BLANCHARD	GLEY	POIRIER, chef	RICARD
BRISAUD	HANOT	des travaux	ROBIN (Albert)
BRUN	HUTINEL	anatomiques	SCHWARTZ
CAMPENON	JALAGUIER	POUCHET	SEGOND
CHANTEMESSE	KIRMISSON	QUENU	TUFFIER
CHAUFFARD	LETULLE	QUINQUAUD	VILLEJEAN
DEJERINE	MARIE	RETERER	WEISS
	MAYGRIER	REYNIER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CORNIL

Professeur d'Anatomie pathologique
Chevalier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de médecine
Sénateur du département de l'Allier

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MM. LES DOCTEURS G. MARCHANT, BARETTE

M. LE PROFESSEUR U. TRÉLAT

M. LE PROFESSEUR BENJAMIN BALL

(Externat 1886)

M. LE DOCTEUR DUJARDIN-BEAUMETZ

(Externat 1887)

M. LE DOCTEUR BUDIN

TRAITEMENT

DE

L'URÉTHRITE BLENNORRHAGIQUE

Par le Salol

INTRODUCTION

Les règles qui doivent présider au choix des antiseptiques, et à leur application spéciale, ont été posées par le professeur Bouchard dans son *Traité de thérapeutique des maladies infectieuses*. M. le Dr Dreyfous, s'appuyant sur ces données, dans une récente communication à la Société médicale des hôpitaux, a exposé les résultats qu'il a obtenus en administrant le salol à l'intérieur ; il a affirmé que ce médicament représentait bien un antiseptique local des organes urinaires, comme le naphtol représente par excellence l'antiseptique de l'intestin. Au point de vue pratique, il a montré son efficacité dans une des affections des organes urinaires infectieuses par excellence, la blennorrhagie.

Il nous a paru intéressant de reprendre le côté

pratique de cette communication, et nous en avons fait le sujet de notre thèse inaugurale.

Laissant de côté l'étude de l'action du salol sur les reins et la vessie, nous avons limité notre sujet, que nous intitulerons : *Traitement de l'urétrite blennorrhagique par le salol.*

Notre ambition sera satisfaite, si par les nouvelles observations que nous apportons, nous pouvons fixer la valeur thérapeutique de ce médicament dans cette affection.

Pour éviter les causes d'erreur, nous avons négligé la blennorrhagie de la femme, chez laquelle cette affection est moins saisissable, à cause de la disposition anatomique de son urèthre, et chez laquelle toutes les sécrétions vaginales et vulvaires, venant inévitablement se mêler au liquide de sécrétion uréthrale, rendent très difficile la constatation de l'action locale d'une substance antiseptique.

Pour justifier l'emploi des différents traitements antiseptiques que nous résumons, nous avons cru utile de faire rapidement l'histoire du microbe de la blennorrhagie : ce sera la première partie de notre travail.

Dans la seconde nous ferons l'étude chimique et physiologique du salol.

La troisième partie formera la partie clinique : nous publierons nos observations, avec les remarques qu'elles entraînent.

Enfin nous poserons nos conclusions.

M. le Dr Dreyfous nous a donné l'idée de ce sujet, nous le prions de recevoir l'expression de notre gratitude. Que

M. le D^r du Castel, qui nous a mis si gracieusement ses malades à notre disposition, reçoive ici l'assurance de notre profonde reconnaissance. M. le professeur Cornil, qui n'a cessé, pendant toute la durée de nos études, de nous prodiguer sa bienveillance, nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, nous lui adressons nos remerciements les plus sincères.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

LE MICROBE DE LA BLENNORRHAGIE

Historique. — Swiedaur, en inaugurant vers 1786, le mot de blennorrhagie, n'a pas créé une maladie nouvelle; il est bien probable que cette affection est connue depuis les temps les plus reculés. C'est à elle sans doute que faisait allusion Moïse, dans les célèbres leçons de prophylaxie qu'il traçait à son peuple: « l'homme affecté d'un écoulement de semence sera déclaré impur; on reconnaîtra qu'il est affecté de ce mal, à ce qu'une humeur impure s'attachera à sa personne ». Il serait en effet difficile de comprendre comment une maladie qui reconnaît pour cause habituelle l'excès vénérien, n'aurait pas existé de tout temps. Il est donc probable, rationnellement, qu'elle remonte à la plus haute antiquité: mais blennorrhagie, syphilis et spermatorrhée étaient confondues en une seule et même maladie.

C'est en 1838, que Ricord, dans le *Traité d'Inoculation*, consacre définitivement la nature virulente de la blennorrhagie et la sépare de la syphilis. A partir de ce jour la

clinique et la pathogénie de cette affection ont été mieux étudiées.

Il y a quelques années encore, on disait que la blennorrhagie était un catarrhe spécial de la muqueuse uréthrale ; aujourd'hui, l'introduction des idées microbiennes dans la science a apporté dans la pathogénie de cette affection, comme de tant d'autres, d'importantes modifications. Ricord admettait bien la contagion de la blennorrhagie, mais à cette époque, il ne pouvait pas encore être question du rôle des ferments dans la pathologie.

Dans les années qui suivirent la description de Ricord, quelques auteurs déjà constatèrent, dans le pus de la blennorrhagie, la présence de plusieurs parasites animaux et végétaux, sans leur accorder d'ailleurs de spécificité particulière.

La description qui se rapproche le plus des constatations modernes est celle d'Hallier, d'Iena (1872) : « Le pus de la blennorrhagie, dit-il, contient une grande quantité de coccus, en partie libres, en partie contenus dans l'intérieur des globules, dans lesquels ils produisent des vacuoles, et qu'ils détruisent ensuite complètement. Des corpuscules analogues se retrouvent dans le sang des individus affectés de rhumatisme blennorrhagique. Ils pénètrent dans les globules ».

Les travaux des observateurs qui ont suivi Hallier n'ont fait que confirmer et compléter cette découverte. Ce sont les mêmes microcoques que le professeur Bouchard a observés en 1878 dans le pus de la blennorrhagie.

Les premiers travaux importants sur ce sujet ont été publiés par Albert Neisser, assistant à la clinique de

Dermatologie de Breslau ; son premier mémoire parut le 12 juillet 1879, et fut suivi et complété par un second en 1882.

Neisser décrit des colonies de gonococcus qui se colorent facilement par le violet de méthyle et de dahlia ; ils se trouvent à côté des globules purulents, et ont toujours la même forme arrondie ou ovale. Ils sont rarement isolés, et se trouvent presque toujours réunis deux à deux, formant un 8 de chiffre, ou si étroitement accolés l'un à l'autre par une surface aplatie, qu'ils paraissent n'en former qu'un seul (diplococcus, parasite en biscuit).

C'est à la surface des globules de pus, plus rarement sur les cellules épithéliales, que l'on trouve ces micrococcus. Là où ils existent, les noyaux de ces éléments cellulaires sont en voie de destruction, où manquent déjà complètement.

Dans toutes ses recherches Neisser arrive à conclure que ce gonococcus se trouve toujours dans tous les produits de sécrétion d'origine blennorrhagique, et que sa présence est un élément de certitude dans le diagnostic des cas douteux.

A partir de cette époque, on voit de nombreux travaux paraître sur ce sujet ; comme la plupart ne font que confirmer la découverte de Neisser, nous nous bornerons à ne citer que ceux qui ont apporté quelque point de détail de plus ou moins grande importance. Le lecteur trouvera cette étude faite bien plus complètement dans la thèse du Dr Crivelli, auquel nous avons fait de nombreux emprunts.

Pour Leistikow, les gonocoques ne se trouveraient pas

à la surface des cellules, mais bien à l'intérieur de celles-ci. Il n'a pu déceler leur présence ni dans le pus du bubon blennorrhagique, ni dans le liquide de l'arthrite spécifique; mais il les a vus dans le pus de l'ophthalmie blennorrhagique.

Max Bockhardt constate que les gonococcus de Neisser sont en plus grand nombre dans les cas aigus que dans les cas chroniques.

Le microbe pénètre dans l'urèthre par les interstices de l'épithélium, et, arrivé dans les couches sous-épithéliales, détermine par irritation une accumulation de leucocytes, dans lesquels il pénètre : par eux il peut être disséminé dans toute l'économie, notamment dans les articulations, et devenir le point de départ des complications connues de la blennorrhagie.

En 1884, M. le professeur Bouchard a retrouvé dans tous les cas le gonococcus de Neisser. Sur des préparations saisies par les vapeurs d'acide osmique, puis colorées au violet, il a démontré que les micrococcus siégeaient à l'intérieur, et non à la surface des globules de pus : « Les leucocytes, dit-il, en affluant entre les cellules épithéliales, entraînent tout ce qu'ils peuvent de microbes ; j'ai vu jusqu'à trente microcoques dans un seul leucocyte ».

Le Dr Jullien dans son *Traité des maladies vénériennes* rapporte le résultat de ses expériences personnelles sur le pus de la blennorrhagie. Le microbe qu'il a observé est sphérique et très réfringent. « Très mobile à l'état frais dit-il, il contourne les globules purulents et les lamelles épithéliales, pénètre dans leur intérieur, et les désagrège en détruisant leur noyau. Préparé par la dessiccation,

il apparaît comme un petit globule violet foncé, et par ses contours très accusés, tranche sur les autres granulations éparses dans le champ de la préparation. L'individu est rarement isolé : plus fréquemment, on voit se former des groupements irréguliers par deux, semblables à un 8, par trois ou par quatre. Quelquefois, ce sont de véritables chapelets de quinze ou vingt éléments ; enfin j'ai vu des amas irréguliers dans lesquels les micrococcus se pressaient innombrables en tas. Tels sont les parasites que j'ai constamment trouvés dans le pus blennorrhagique. Avec des caractères variables d'abondance ou de groupement, je les ai constatés nombreux et remuants, grouillants, en nombre infini dans le liquide des chaudepisses aiguës ; plus rares à mesure que le processus entre en décroissance, on les voit encore dans les dernières périodes, et je les ai vus bien souvent, pour mon compte, dans les gouttes des suintements chroniques ».

Le Dr Jullien a constaté la présence des gonococcus dans les épanchements intra-articulaires liés à la blennorrhagie, dans la sérosité des vaginalites accompagnant l'orchite vénérienne, enfin dans le sang des malades atteints de blennorrhagie.

MM. Cornil et Babès, dans leur livre *Les Bactéries*, ont vu des micro-organismes dans le pus de la blennorrhagie dès le premier jour. Les cellules épithéliales seraient d'abord envahies les premières par le microbe qui en déterminerait la chute, ce qui favoriserait ensuite la sortie des globules de pus. « Ces micro-organismes, examinés à l'état frais, semblent être mobiles, ils sont exactement arrondis, s'ils sont isolés ; on les trouve sou-

vent associés deux à deux ou par quatre, et alors ils sont aplatis les uns contre les autres. Ordinairement ils ne forment pas de chaînettes. Ils se disposent souvent en petits amas. Leur diamètre varie de 0 μ 2 à 0 μ 3 ou 0 μ 4. Nous avons rencontré souvent deux espèces de cocci dans le pus blennorrhagique, les uns plus volumineux qui siègent dans les cellules, les autres plus petits qui forment des amas arrondis et libres. Ils se colorent très facilement par le violet de méthyle et par la fuchsine sur les lamelles, où l'on a étalé et fait sécher le liquide de l'écoulement. Lorsqu'on les examine après coloration, on s'assure qu'ils siègent à la fois dans le liquide, où ils sont libres, et à la surface aussi bien que dans le protoplasma des globules de pus, et dans les cellules épithéliales desquamées de la muqueuse.

Le pus de la blennorrhagie de l'homme ne contient pas d'autres organismes que des cocci ».

Cependant tous les auteurs ne partagent pas cette opinion : les uns ont trouvé plusieurs autres formes de parasites, en même temps que le gonococcus; les autres attribuent la virulence de la blennorrhagie à des microbes tout différents.

Voici résumé le mémoire de Eklund paru en 1882 :

Ces micrococci sont blancs comme la nacre, ils se présentent pêle-mêle en nombre infini dans le liquide intercellulaire, et la plupart des cellules rondes, dites de pus, en sont infiltrées.

Ils sont doués de mouvements vifs, soit rotatoires, soit oscillatoires. On les observe souvent 2 à 2 soudés l'un à l'autre sous forme de 8 de chiffre, ce qui démontre, selon

Neisser, que leur pullulation se fait par bifurcation.

« Il m'est néanmoins impossible, ajoute-t-il, de partager l'opinion des auteurs qui pensent que les micrococcus en question représentent les microbes spécifiques, exclusivement propres à la blennorrhagie, car j'en ai retrouvé de semblables dans les processus d'ulcérations aiguës et chroniques des intestins et des poumons, et dans les stomatites ulcéreuses ». Ils produisent simplement des inflammations aiguës avec desquamation des cellules épithéliales.

Dans le pus et l'exsudation de la muqueuse enflammée de l'urèthre, il a trouvé un réseau admirablement beau de filaments de mycélium. Les filaments principaux de ce microbe qu'il appelle édiophyton dictyodes, ont un diamètre transversal de 1 μ . et sont parfaitement clairs et hyalins.

Ils sont anastomosés en réseaux continus avec des angles de tous les degrés et avec des mailles de formes les plus diverses. Les tubes mycéliens montrent çà et là des gonflements, dont les lignes de limitation sont, ou très régulières, ou très sinueuses. Ce parasite est doué à l'instar de tous les autres champignons, de la faculté de se propager par l'allongement simultané et très rapide d'un nombre inouï de filaments mycéliens, ou de fragments des ramifications secondaires de ceux-ci, qui s'accroissent et s'étalent le long des couches superficielles de la muqueuse en entrant dans les glandes de Littre, de Cowper, et dans les lacunes de Morgagni, d'où ils se ramifient dans les espaces intercellulaires, et dans les cellules elles-mêmes.

Il termine en disant : « Dans tous mes examens micros-

copiques du pus et des couches superficielles des chancres mous, j'ai retrouvé des micrococcus et des cellules de pus remplies de microbes tous parfaitement identiques aux gonocoques de Neisser, et aussi des réseaux de l'édiophyton dictyodes. Je crois donc que les virus du chancre mou et de la blennorrhagie sont identiques. La différence ne consiste que dans la localisation des parasites qui tantôt se développent à la surface de la muqueuse, tantôt dans l'épaisseur du derme ».

Aubert, tout en admettant la théorie parasitaire de la blennorrhagie, pense qu'il en existe plusieurs formes, ayant chacune un microbe spécial.

Enfin Philibert Riel, cite deux faits d'urétrite survenue chez des rhumatisants avec écoulement purulent absolument identique en apparence à la blennorrhagie, dans lequel des examens minutieux, ne firent découvrir aucun gonococcus.

En résumé, les derniers auteurs que nous venons de citer n'admettent pas la spécificité des gonococcus. Cependant malgré ces quelques opinions divergentes, on a vu que les auteurs les plus autorisés, dont nous avons analysé les travaux dans ce chapitre, tendent à décrire le gonococcus comme le microbe constant et spécifique du pus de la blennorrhagie. Nous nous rangerons donc de leur côté, et avec eux nous dirons : à toutes les périodes de la maladie, on peut constater dans le pus blennorrhagique la présence de micrococcus qui ont constamment le même aspect, et qui s'y trouvent exclusivement.

Cultures et inoculations. — L'examen direct du liquide des écoulements virulents blennorrhagiques ont appris

que les microcoques y étaient constants. Mais cela ne suffisait pas pour montrer quel rôle jouaient les bactéries dans cette affection ; il fallait encore les isoler et les inoculer.

Neisser, Leistikow, Krause, Loeffler prétendent avoir réussi à obtenir des cultures pures par les procédés de Koch. Les inoculations faites avec ces cultures sur la muqueuse uréthrale et sur la conjonctive des animaux n'ont pas abouti. Le professeur Bouchard a essayé aussi, sans succès, l'inoculation des cultures sur un malade, dont l'œil était atteint de pannus.

Cependant cette inoculation paraît avoir réussi chez l'homme entre les mains de Bokai et Bockhardt.

Ce dernier, en 1883, injecta dans l'urèthre d'un homme de 46 ans, atteint de paralysie générale, et presque moribond, une seringue de Pravaz, pleine d'une culture à la quatrième génération obtenue sur la gélatine. Il en résulta une blennorrhagie typique. Le malade étant mort dix jours après, on trouva à l'autopsie une néphrite avec abcès multiples du rein droit. Le rein gauche était normal. La muqueuse de l'urèthre était couverte de pus teinté de sang, et les vaisseaux lymphatiques contenaient une grande quantité de gonococci. On retrouva ces éléments dans les abcès du rein. Dans la muqueuse enflammée, les cellules migratrices contenaient des cocci caractéristiques.

On trouve dans la thèse du Dr Chameron, une relation détaillée des cultures de M. le Dr C. Paul, qui décrit minutieusement les procédés qu'il a employés et les modifications qui sont survenues dans les ballons ensemencés.

Il s'est servi des ballons de culture de Pasteur, contenant du bouillon de veau stérilisé, et il a pu inoculer la blennorrhagie à une jeune fille, qui a bien voulu se prêter à son expérience.

Dans les Comptes-Rendus de l'Académie des Sciences (novembre 1886), nous trouvons un procédé technique de diagnose des gonococci, donné par Roux :

Les cocci de Neisser se colorent par toutes les couleurs d'anilène, de tous les microcoques décrits par Bumm, c'est un des premiers colorés. Les meilleures couleurs sont le violet de gentiane et le violet de méthyle. Mais de même qu'il fixe vite les agents colorants, il est le premier décoloré par la solution suivante (solution de Gram), alors que les autres gardent leur coloration : iode 1 gramme, iodure de potassium 2 grammes, eau distillée 300 gram.

Ainsi donc, grâce à ce procédé, on peut reconnaître facilement ce microbe, que l'on a isolé et inoculé, comme nous venons de le voir ; et si le succès de l'inoculation n'a pas toujours été égal, nous pouvons en trouver une explication dans la nature même du microbe. On dirait en effet qu'il perd de ses qualités virulentes par la culture. Il se passe en réalité dans les ballons de culture, mais dans un laps de temps beaucoup plus court, quelque chose d'analogue à ce qui se passe dans l'urèthre même, où nous voyons le pus blennorrhagique devenir moins virulent avec le temps, si bien que ces suintements anciens, où l'on retrouve cependant des gonocoques, ne sont pour ainsi dire plus contagieux.

Legrain, dans un curieux travail qu'il a publié dans les *Archives de Physiologie*, 1887, sur les rapports des

microbes avec les éléments du pus, admet que la vitalité des gonocoques est très faible après la période aiguë de la maladie ; et Bockhardt prétend qu'au bout de trois semaines, une culture ne progresse plus ; ce qui expliquerait les insuccès des expérimentateurs qui se sont servi, pour faire leurs inoculations, de cultures trop anciennes.

De l'ensemble des recherches que nous venons d'exposer, il résulte qu'on peut définitivement considérer aujourd'hui la blennorrhagie comme une maladie infectieuse et parasitaire. Ainsi se trouve justifié le mot de Gosselin « on n'attrape pas la chaudepisse avec une femme qui ne l'a pas ».

CHAPITRE II

TRAITEMENT ANTISEPTIQUE DE LA BLENNORRHAGIE.

Ces nouvelles données pathogéniques devaient faire entrer les thérapeutes dans une voie nouvelle.

Bien avant que l'on ait constaté des parasites dans le pus de la blennorrhagie, des antiseptiques avaient déjà pris place dans la thérapeutique de cette affection. Nombre de médecins avaient déjà donné le nitrate d'argent en injection ; mais il faut se hâter de faire remarquer que le but n'était pas le même, et que l'interprétation des faits était toute différente : car c'est une vérité incontestable, que pour réussir dans la guérison, ainsi que pour instituer une prophylaxie énergique des maladies, les notions étiologiques et pathogéniques exactes sont des conditions indispensables.

Aussi peut-on dire que ce n'est qu'après la publication des travaux de Neisser que commence véritablement la méthode antiseptique.

Certains auteurs ont étudié expérimentalement les conditions dans lesquelles vit le micrococcus de Neisser, et les différents agents qui peuvent arrêter son développement.

Oppenheimer arrive aux conclusions suivantes :

L'acétate de plomb, le sous-nitrate de bismuth, les sul-

fates de zinc, de cuivre et de fer, au degré de concentration où ces différentes substances peuvent être appliquées sur des muqueuses sans produire d'effets caustiques, restent sans action sur les microbes de la blennorrhagie. Le nitrate d'argent en solution à 2 pour 100 retarde le développement des gonocoques. Ce sont les sels de mercure qui ont le plus d'action. Le sublimé surtout à 1/2000 tue complètement les micrococci. L'acide phénique ne commence à agir qu'en solution à 5 pour 100. La résorcine à 5 pour 100 et le tannin en solution concentrée sont pour ainsi dire sans effet. Le cubèbe et le copahu sont sans action directe. L'auteur pense que ces substances en passant dans l'économie donnent naissance à des dérivés qui deviennent des agents destructeurs des microbes. Ainsi l'urine d'une femme qui avait pris 2 grammes de copahu empêchait la culture du gonococcus, tandis que l'urine non chargée des mêmes principes médicamenteux est restée constamment sans effet sur elle.

Ecklund a fait aussi quelques expériences pour étudier sous le microscope l'influence de quelques agents thérapeutiques en usage général contre la blennorrhagie : Les injections communes légères, par exemple, d'une solution saturée d'acide borique n'ont pas la moindre action sur ces micro-organismes. Une solution de 2 pour 100 de nitrate d'argent n'exerce aucune influence visible sur ces mêmes microbes. Dans une solution aqueuse de bichlorure de mercure corrosif (1 : 10) les gonocoques continuent encore pendant plusieurs heures leurs mouvements rotatoires et oscillatoires ; après quelque temps les

mouvements cessent, mais l'édiophyton dictoïdes n'est pas du tout détruit par la solution.

Les résultats de ces expérimentateurs sont contradictoires, mais nous avons vu que l'opinion d'Ecklund sur le parasite de la blennorrhagie n'était pas généralement admise.

A. *Traitement externe.* — Puisque la blennorrhagie est causée par un microbe spécial, il était rationnel de tenter de détruire ce microbe avant qu'il ait eu le temps de causer des désordres dans la muqueuse uréthrale. De là est née la méthode abortive.

La solution qui a paru avoir le plus de succès, est la solution de nitrate d'argent de 1 à 3 pour 100 en injection. Une telle injection est douloureuse, mais assurément moins qu'une longue blennorrhagie. Malheureusement on échoue le plus souvent, au moins une fois sur 2 ou 3, nous dit le professeur Bouchard.

L'étude microbiologique nous donne la raison de ces insuccès, et nous verrons plus loin quelles sont les conditions nécessaires pour avoir des chances de succès avec cette méthode.

Pour l'antisepsie curative, on emploie seulement les solutions de nitrate d'argent à 0,05 ou 1,10 pour 100. Tous les antiseptiques ont été expérimentés successivement, par exemple : le bichlorure de mercure à 0,02 ou 0,05 pour 100. Le chlorure de zinc de 0,02 à 0,05 pour 100. Le sulfate de zinc de 0,05 à 0,20. Le sulfate de cuivre 0,05. L'acide borique 3 pour 100. L'acide salicylique, le sulfate de quinine en solution saturée. Le professeur Bouchard a employé avec succès chez l'homme et chez la

femme les injections d'eau naphtolée à 0,02 et 0,04 pour 100.

Nous ne donnons ici qu'un petit nombre de solutions antiseptiques qui ont été employées, celles qui ont donné le plus de résultats.

En général la multiplicité des traitements préconisés pour une maladie prouve souvent l'impuissance du thérapeutiste ; et dans ce cas particulier, nous devons avouer que l'on n'a pas encore trouvé la solution antiseptique qui puisse, toujours et à n'importe quelle période de la maladie, tuer le gonocoque de Neisser, une fois qu'il a élu domicile dans la muqueuse de l'urèthre. De tous les parasitocides employés jusqu'à ce jour, aucun n'a donc encore réuni tous les suffrages. Telle substance qui donne des résultats étonnants entre les mains d'un expérimentateur, perd toute sa valeur, et, bien plus, devient même quelquefois nuisible entre les mains d'un autre. Ainsi le permanganate de potasse, le sulfate de quinine et surtout le sublimé, qui semblent avoir produit un grand nombre de fois des effets merveilleux, et par cela même ont acquis une réelle importance, n'ont pas donné des résultats toujours constants.

Si MM. Bourgeois, Chameron, C. Paul ont enregistré une foule de beaux succès obtenus avec la solution de sublimé, MM. Labbé, Dujardin-Beaumetz et le professeur Fournier n'en ont retiré aucun avantage.

Le Dr Du Castel dans une leçon faite à l'hôpital du Midi, avoue que pour sa part, il n'a pas obtenu de brillants succès avec le sublimé : « Habituellement, dit-il, après avoir amené une diminution rapide de l'abondance de l'écoule-

ment et une modification marquée de sa nature, ces injections ont paru avoir épuisé tout leur effet utile, et être incapable de conduire le malade à une guérison complète ». Pour cet auteur la résorcine est l'antiseptique le plus efficace, « mais la résorcine de bonne qualité est très rare ».

L'étude microbiologique nous donne une explication de la grande résistance du gonocoque à l'action de la solution antiseptique.

Et d'abord pour faire avorter une blennorrhagie, il faut agir dans les 5, 6 ou tout au plus 12 premières heures. L'action morbide, faible encore et superficielle, est alors circonscrite et confinée dans le méat et la fosse naviculaire. Elle n'a pas eu le temps de gagner la portion spongieuse, et n'a pas traversé toutes les couches de l'épithélium. Au bout de 18 heures, suivant Bockhardt, les gonocoques ont déjà pénétré sous la couche épithéliale, dans le corps papillaire de la muqueuse. L'organisme réagissant, il se fait alors une exsudation énorme de globules blancs. Plus tard, l'envahissement de la couche profonde de la muqueuse coïncide avec la plus grande abondance de leucocytes dans l'écoulement, et par conséquent la plus grande élimination de cocci.

A la fin de cette période, la muqueuse étant devenue plus lâche, il se fait une plus grande élimination de cellules épithéliales, et le micro-organisme devient plus accessible à nos moyens de traitement, à l'action des antiseptiques.

Sa vitalité a diminué (Legrain) ainsi qu'en témoignent les cellules épithéliales moins attaquées qu'à la période de début.

Mais aussi il présente à ce moment les plus grandes tendances à se localiser, à se cantonner dans un appareil glandulaire quelconque, follicules uréthraux ou vulvaires ; là il devient inexpugnable. C'est pour aider la chute des cellules et pour permettre au liquide antiseptique d'aller plus profondément détruire le gonocoque, qu'on a imaginé le procédé de l'écouvillonnage, dont Huguet cite deux applications dans sa thèse inaugurale.

En résumé, il est très difficile de faire avorter une blennorrhagie, puisqu'il est bien rare que le malade se présente au médecin avant que les gonocoques aient envahi les couches profondes de la muqueuse. De plus les injections antiseptiques ne vont pas toujours détruire tous les germes de la maladie, et souvent l'état inflammatoire local ne permet pas ces lavages antiseptiques. « Appliquées en temps inopportun, nous dit Mauriac, elles donnent de fausses guérisons, et retardent la guérison définitive. On peut évaluer à 1/4 environ le nombre de patients chez lesquels ces injections sont décidément nuisibles et doivent être interrompues ». De plus, chez un grand nombre de malades, des manœuvres mal faites ont pu amener des complications fâcheuses, telles que cystite hémorrhagique du col, dysurie, orchite, etc. Nous ne parlerons pas du rétrécissement. Ricord a surabondamment démontré l'erreur des auteurs qui ont été victimes du sophisme : *post hoc, ergo propter hoc*.

Les inconvénients des injections d'une part, et leurs succès de l'autre, sont suffisants pour légitimer les recherches des expérimentateurs, qui essaient de réaliser l'antisepsie de l'urèthre par la voie interne.

B. *Traitement interne.* — Il serait possible, dit Hunter, que des médicaments spécifiques (si nous en possédions), introduits dans l'économie, fussent éliminés avec l'urine qui leur servirait de véhicule, et qu'ils exerçassent leur influence sur la paroi interne de l'urèthre, au moment de leur passage à travers ce canal ». Dans tous les cas, lorsque les microbes ont envahi les reins et les calices, lorsqu'il y a pyélite ou néphrite, l'antisepsie locale n'étant plus possible, on a tenté de leur opposer l'antisepsie par voie interne. On a prescrit les baumes, l'acide benzoïque, les benzoates ; on a donné également l'acide borique à l'intérieur et les borates.

L'acide borique et l'acide benzoïque qui s'éliminent à l'état d'acide hippurique peuvent agir en rendant l'urine acide, et diminuer l'alcalinité qu'y développent les microbes de la fermentation ammoniacale ; mais leur rôle antiseptique, dans ce cas, est fort problématique.

Le copahu, le cubèbe, le santal agissent probablement aussi comme des antiseptiques de l'urèthre.

Au point de vue théorique, un antiseptique des organes urinaires doit répondre aux conditions suivantes : être peu soluble, n'avoir pas d'action toxique, n'être ni un antithermique, ni un antiseptique général, ni un antiseptique intestinal, et réserver toute son action pour les organes urinaires.

M. le Dr Dreyfous, dans sa communication à la société Médicale des hôpitaux, a démontré que le salol répondait théoriquement aux *desiderata* que nous venons d'exposer, ainsi que nous pourrions en juger par l'étude de ce médicament que nous ferons dans la suite : au point de vue

pratique, il s'est efforcé de montrer son efficacité dans la blennorrhagie, où le salol agit comme une injection phéno-salicylée. C'est surtout ce côté pratique que nous nous efforcerons de développer.

Nous avons vu que certains auteurs, ayant trouvé le gonococcus de Neisser dans le sang et dans la sérosité articulaire, tendraient à faire de la blennorrhagie une affection générale, une maladie infectieuse, évoluant différemment suivant les différents terrains sur lesquels elle est implantée. Les sujets lymphatiques n'ont-ils pas souvent en effet des écoulements qui durent indéfiniment ? La diathèse arthritique est notée par plusieurs auteurs comme diminuant la résistance de l'organisme à l'invasion des phénomènes morbides du domaine blennorrhagique, et favorisant leur chronicité. Le Dr Huguet, dans sa thèse, conseille de ne jamais oublier de donner à ces sujets du sulfate de quinine à l'intérieur.

Vidal de Cassis dans son *Traité de pathologie externe* dit : « la goutte, le rhumatisme, les vices dartreux, scrofuleux, ont été notés parmi les causes de blennorrhagie. Je ne sais pas encore bien si ces causes, ces vices peuvent se porter sur les muqueuses pour produire l'état blennorrhagique, mais j'ai la conviction que l'existence d'un rhumatisme, de dartres, chez un sujet, peut avoir une influence sur la marche d'une blennorrhagie ».

Il y a donc une question de terrain qu'il ne faut pas négliger : chacun fait sa blennorrhagie à sa façon.

Convaincu que la diathèse arthritique exerçait une réelle influence sur la marche de la blennorrhagie, nous

nous sommes demandé si le salol, puisqu'il agit par son acide salicylique, comme nous le verrons par la suite, n'aurait pas en même temps une action sur cette diathèse. Nous verrons plus tard si les faits ont répondu à notre attente.

DEUXIÈME PARTIE

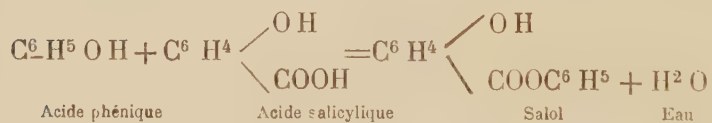
CHAPITRE PREMIER

HISTOIRE CHIMIQUE DU SALOL.

C'est un composé formé par la combinaison du phénol et de l'acide salicylique : on lui a donné, par abréviation, le nom de salol, pour rappeler à l'aide de ses deux syllabes sa double origine. On l'a appelé aussi salicylate de phényle, éther phenylsalicylique. Sa formule est $C^{13}H^{10}O^3$.

Il a été préparé en 1883 par le professeur Nencki, de Berne.

La réaction qui donne lieu à sa formation s'exprime par l'équation suivante :



Il y a donc élimination d'une molécule d'eau.

Le salol résulte de la substitution dans l'acide salicylique du radical phényle à un atome d'hydrogène. Ces

réactions indiquent la fonction chimique du salol, qui doit, dès lors, être rangé dans la classe des éthers.

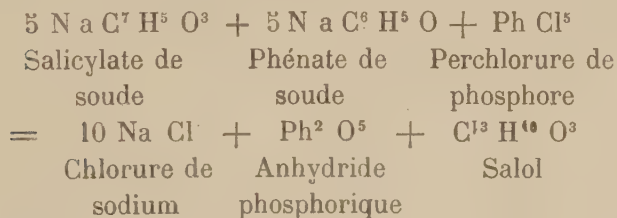
Préparation. — Elle s'accomplit par plusieurs procédés, que l'on trouvera décrit en détail dans le livre de MM. Égasse et Bardet (*Les nouveaux remèdes*, 1888). Nous nous contenterons d'en citer une ici :

Sur un mélange de salicylate et de phénate de soude, on fait agir un composé chloré, dont le chlore puisse se combiner avec l'alcali. Les acides phénique et salicylique à leur tour, entrent en combinaison, et les produits accessoires forment un résidu qu'on élimine par le lavage.

Ainsi, si l'on traite, à 135°, par le perchlorure de phosphore, des poids moléculaires égaux de phénate et de salicylate de soude, on obtient du salol et des produits secondaires, tels que le chlorure de sodium et l'anhydride phosphorique. On lave le tout avec de l'eau distillée, ensuite avec une solution de soude faible.

On reprend par l'alcool bouillant et on fait cristalliser.

On a en pareil cas cette équation.



Propriétés. — Le salol offre l'aspect de très minces cristaux, qui donnent au toucher la sensation d'une résine. Insoluble dans l'eau, dans la glycérine et les huiles lourdes de pétrole, il est soluble dans l'éther, le

chloroforme, la benzine, l'essence de térébenthine, les huiles fines et volatiles. A la température ordinaire, il est également soluble dans 25 fois son poids d'alcool absolu. Sa solubilité croît avec la température.

Ses cristaux sont des lamelles losangiques, à extrémités tronquées : prismes orthorhombiques très aplatis. Le point de fusion de ces cristaux est entre 42° et 45°.

L'odeur du salol, ainsi que sa saveur, rappellent l'essence de Wintergreen, éther méthylsalicylique, dont on retira pendant longtemps l'acide salicylique. A 100 parties en poids de salol correspondent 40 parties d'acide phénique, et 60 d'acide salicylique.

Les alcalis caustiques réagissent puissamment sur le salol, comme sur tous les éthers, il y a saponification. C'est la réaction qui s'accomplit dans l'organisme au contact du suc pancréatique : dans ce milieu, il devient antiseptique au même titre que l'acide salicylique et que l'acide phénique, ses générateurs.

En solution alcoolique, le salol prend, par addition d'une goutte de perchlorure de fer, la même coloration violette que l'acide salicylique.

CHAPITRE II

THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE DU SALOL.

Nous avons déjà dit que le salol n'agissait dans l'économie que par ses produits de décomposition, et surtout par l'acide salicylique : il nous a donc paru impossible pour faire cette étude, de séparer le salol de la série salicylée à laquelle il appartient : Passons donc rapidement en revue les principales propriétés de l'acide salicylique.

Kolbe établit l'analogie de cet acide avec l'acide phénique, et démontre qu'une faible dose (0,03 0/0) arrête la fermentation du sucre par la levure de bière, et la fermentation ammoniacale de l'urine au moins pour longtemps.

Julius Muller constate son action sur les ferments diastasiques : « des solutions très faibles, dit-il, arrêtent l'action saccharifiante de la diastase salivaire sur l'amidon, et détruisent les propriétés peptogéniques du suc gastrique ».

Des expériences multiples faites par Bucholtz en Allemagne, et Béchamp en France, ont prouvé les propriétés antiseptiques de l'acide salicylique et des salicylates : Kolbe, Meyer, Muller, Neubauer ont indiqué ses propriétés comme moyen de conserver le vin, la bière, le lait. On l'a donc employé à l'intérieur et à l'extérieur comme antiseptique.

On a cru voir en lui un antithermique puissant, et on l'a expérimenté dans toutes les pyrexies ; mais sa principale application a été établie par l'école française : c'est en effet un spécifique contre le rhumatisme, comme l'a parfaitement démontré le professeur G. Sée, dans un travail lu dans trois séances consécutives à l'Académie de Médecine (Juin, juillet 1887).

Malheureusement sa puissance d'action étant considérable, il en est résulté de graves inconvénients ; et l'application à haute dose de ce médicament a entraîné des troubles nerveux assez considérables pour en limiter l'emploi.

Aussi a-t-on expérimenté successivement : le salicylate d'ammoniaque — le salicylate de chaux — le salicylate de lithium, employé par le professeur Guyon dans certaines maladies des voies urinaires avec fétidité des urines. Vulpian l'a expérimenté dans le rhumatisme blennorrhagique, mais sans résultat.

Comme les médicaments de cette série, le salol a été expérimenté, dans tous les cas où on donne le salicylate de soude.

Le Dr Lombard dans sa thèse, à laquelle nous avons fait de nombreux emprunts, expose les résultats qu'il a obtenus. Il paraît être un antiseptique externe puissant, et administré à l'intérieur il a le grand avantage de ne pas incommoder les malades même à des doses considérables. Sur un homme sain, 6 grammes de salol ne produisent aucun trouble fonctionnel : ni bourdonnements d'oreille, ni troubles de la vue, pas de nausées, pas de vomissements, la température a oscillé entre 37,2 et 36,8. Il

n'a pas d'action marquée ni sur la respiration, ni sur la circulation. C'est donc un médicament qui n'offre pas d'inconvénient ; malheureusement les effets thérapeutiques qu'on pourrait en attendre ne sont pas merveilleux, et à part son action sur le rhumatisme, action faible d'ailleurs, il ne paraît par avoir jusqu'ici une autre indication thérapeutique.

L'étude de son passage dans l'économie va nous donner l'explication de toutes ces constatations, et nous montrera aussi comment on a été amené à lui trouver une autre application.

C'est Nencki qui constata le premier la décomposition du salol dans l'intestin, sous l'influence du suc pancréatique, en acide salicylique et en acide phénique.

Le professeur Lépine a repris cette étude, et ses expériences ont été résumées dans la thèse du Dr Lombard. Sur un animal, si à l'aide d'une fistule, ou par un moyen quelconque, on empêche le suc pancréatique de s'écouler dans l'intestin, le salol ingéré passe à l'état de poudre inerte dans les selles, et on ne trouve pas dans l'urine la réaction de l'acide salicylique et de l'acide phénique, ce qui prouve que le salol n'a pas été absorbé.

Cet auteur a serré encore de plus près cette démonstration, en prouvant que le salol était à peu près insoluble dans les autres liquides de l'économie, notamment dans le suc intestinal : « Si chez un chien, dit-il, on introduit 1 à 2 grammes de salol, dans une anse d'intestin grêle bien lavée, longue de 60 à 80 centimètres, et soigneusement liée à ses deux bouts, et qu'on sacrifie l'animal ; au bout de 6 à 8 heures, on ne trouve pas d'acide

salicylique, si ce n'est en quantité négligeable, dans l'urine.

Il est difficile d'établir quelle est la quantité de salol qui est rendue active ; mais on peut dire *a priori* que la partie du salol rendue active est petite, si l'on en juge par les effets produits.

En effet, comme le salol contient 60 pour 100 d'acide salicylique et 40 pour 100 d'acide phénique, si une grande quantité de ces acides était mise en liberté, on observerait certainement en même temps que des effets thérapeutiques plus puissants que ceux signalés, les troubles ordinaires causés par l'acide salicylique.

Il faut donc admettre que le suc pancréatique n'est capable de transformer qu'une certaine quantité de salol, et que cette quantité ayant été décomposée, il est impuissant à transformer une nouvelle dose. Donc plus sera grande la quantité de suc pancréatique, plus son action sera grande. Ainsi on a constaté que le salol n'agissait pas dans la fièvre typhoïde : le suc pancréatique dans cette pyrexie est en effet altéré.

La chimie nous apprend que c'est en présence des alcalis que cette décomposition s'opère. Il est donc probable que c'est l'alcali et non le ferment du suc pancréatique qui agit. D'ailleurs il est légèrement soluble dans tous les liquides organiques à réaction alcaline, tandis qu'il est complètement insoluble dans le suc gastrique. Le produit de dédoublement s'élimine rapidement par les reins à l'état d'acide salicylurique et phénylsulfurique comme il est facile de s'en convaincre par l'analyse des urines.

Recherche de l'acide salicylique. — A 5 centimètres cubes d'urine, on ajoute dans une éprouvette 1 goutte d'acide

sulfurique pur monohydraté, et environ 3 centimètres cubes d'éther officinal. Il faut retourner l'éprouvette plusieurs fois afin que l'éther traverse plusieurs fois l'urine. Après un repos suffisant, on décante la couche surnageante d'éther dans une petite capsule de porcelaine où on le laisse s'évaporer. Le résidu abandonné par l'éther est repris par quelques grammes d'eau distillée, dans laquelle une goutte de perchlorure de fer détermine une coloration violette très pure qui caractérise l'acide salicylique. Cette réaction est d'une extrême délicatesse.

Pour aller plus vite, on peut ajouter directement le perchlorure de fer à l'urine, mais la réaction est un peu obscure. Il se fait un précipité noirâtre, à la surface duquel il y a une petite couronne violette.

Recherche de l'acide phénique. — Il faut décomposer le phénylsulfate qui s'est formé dans l'urine. A cet effet, on introduit dans une cornue 200 centimètres cubes d'urine et 50 centimètres cubes d'acide chlorhydrique. On distille en dirigeant les vapeurs dans une allonge que l'on refroidit. On recueille environ 60 centimètres cubes de liquide distillé, dans lequel on caractérise l'acide phénique par la réaction suivante :

1 goutte d'aniline donne sous l'influence de l'hypochlorite de soude liquide (liqueur de Labarraque) une coloration d'un bleu intense d'érytrophénate de soude. Cette réaction, indiquée par le professeur Jacquemin de Nancy, est d'une exquise sensibilité ; de plus, elle est différentielle de l'acide salicylique qui peut être entraîné dans la distillation.

Sahli, *privat docent* à Berne, dans son importante com-

munication du 7 avril 1886, se demande si l'on ne pourrait pas « profiter de ce que les deux composants du salol sont éliminés du corps par les urines pour l'essayer dans les catarrhes de la vessie ». « Je n'ai pas encore, ajoute-t-il, d'expériences là-dessus, mais j'ai laissé une fois l'urine d'un malade, traité par le salol, pendant plusieurs semaines dans la couveuse, à une température de 39°, sans que l'urine se décomposât le moins du monde. En tous cas, l'urine des malades prenant du salol devient absolument aseptique. »

On n'a pas encore démontré expérimentalement si elle est antiseptique, c'est-à-dire si elle est réfractaire au développement de quelques microbes pathogènes. Mais il n'est pas douteux que l'acide salicylique éliminé soit un antiseptique (l'acide phénique étant éliminé à l'état de phénylsulfate de soude, n'a probablement aucune action antiseptique) ; et il est permis de penser, avec le Dr Dreyfous, qu'il peut, comme tel, avoir une action locale sur les organes urinaires. Mais nous avons limité notre sujet à l'étude de l'action du salol sur l'urèthre dans la blennorrhagie ; et nous ne nous occuperons exclusivement que de cette affection. L'analyse des observations que nous allons publier va nous montrer les résultats obtenus.

TROISIÈME PARTIE

OBSERVATIONS

Les 7 premières observations que nous publions, ont été décrites avec beaucoup de détails par M. Dreyfous, dans le *Bulletin de la société médicale des hôpitaux* du 4 décembre 1889. Nous ne ferons que les résumer.

OBSERVATION I

M. P. J..., 23 ans, externe des hôpitaux, a eu une première blennorrhagie en août 1886, avec arthrite du genou droit, sa seconde date du 18 septembre dernier.

Jusqu'au 26, jour où il prend 3 grammes de salol, la miction et les érections nocturnes étaient très douloureuses. La nuit suivante les douleurs diminuent.

Le 27 et jours suivants. — 5 grammes de salol, les érections ne sont plus douloureuses.

Le 3 octobre. — Plus de douleurs à la miction, simple cuisson.

Le salol est bien supporté. L'écoulement a notablement diminué. Dès que le malade ne prend plus de salol, les douleurs reviennent et l'écoulement augmente.

Le 13. — Écoulement toujours indolore, n'a pas diminué, il est redevenu verdâtre, purulent.

Le 14, 15, 16. — 1 gramme de salol. La quantité de l'écoulement ne varie pas.

La guérison a été obtenue dans la suite sans autre médication que le salol.

OBSERVATION II

H..., 18 ans, papetier. Première blennorrhagie datant du 6 octobre.

Vient consulter le 9. L'écoulement est très abondant, jaunâtre, mictions très douloureuses, pas d'érection nocturne.

Il prend 6 grammes de salol dans la journée, et le soir déjà les douleurs ont diminué.

Le 11. — L'écoulement verdâtre a diminué, il est accompagné d'un peu de sang. — Les douleurs ont à peu près disparu. Pendant la nuit, bourdonnements d'oreilles et sueurs abondantes. Aussi ne donne-t-on plus que 5 grammes de salol.

Le 16. — L'écoulement persiste, mais moins purulent et moins abondant, plus de douleurs.

OBSERVATION III

Édouard N..., 28 ans, garçon de magasin. Entré le 14 octobre 1889 à l'Hôtel-Dieu annexe salle Saint-Bernard, n° 33. Blennorrhagie datant de 5 mois, traitée par injections et copahu. Ne prend rien depuis 2 mois quand il entre à l'hôpital.

Le 15. — Écoulement séreux jaunâtre, pas de douleurs, 5 grammes de salol.

Le 21. — A peine un suintement, mais bourdonnements d'oreilles et surdité, 4 grammes de salol.

Le 23. — Plus de maux de tête, 7 grammes de salol.

Les 24 et 25. — Plus de suintement en pressant sur le canal. On diminue progressivement la dose de salol, et le malade s'en va guéri le 18 novembre.

OBSERVATION IV

M. C..., 20 ans, étudiant.

Sa blennorrhagie date du mois de mars 1889. En juin, cystite légère et en juillet orchite gauche. Copahu et injections au sublimé. Le 20 septembre il y a encore un écoulement, 6 grammes de salol par jour. Au bout de 5 à 6 jours, l'écoulement a disparu, à peine une goutte laiteuse le matin.

Le 5 octobre. — Orchite droite qui fait revenir l'écoulement.

Le 20. — Cubèbe et salol, 6 grammes par jour, et le lendemain il n'y a plus rien.

A partir du 26 les doses sont diminuées, et le malade revu en novembre était complètement guéri.

OBSERVATION V

Pierre E..., 20 ans, employé, entre le 28 septembre à l'Hôtel-Dieu annexe salle Saint-Bernard, n° 6.

Sa blennorrhagie date de deux mois. Il a pris du santal et du copahu. A son arrivée, écoulement très abondant, verdâtre, purulent.

Le 30. — 6 grammes de salol. A partir de ce jour l'écoulement a diminué.

Le 2 octobre. — 8 grammes de salol très bien supportés.

Le 4 et le 5. — Quelques érections nocturnes douloureuses qui ont disparu le 6. L'écoulement est à peu près tari.

Le 15. — Opiat et salol 5 grammes. — Le suintement est un peu plus abondant. Douleurs à la face interne des cuisses, qui disparaissent le 17.

Le 23. — Poussée d'urticaire, on supprime l'opiat.

Le 24. — Ecoulement plus abondant. Le malade n'a pas pris de salol la veille.

Le 26. — L'urticaire ayant disparu : Salol, 5 grammes, Opiat, 3 grammes.

Depuis l'écoulement n'a pas reparu, et à partir du 1^{er} novembre on diminue les doses.

Le malade sort le 8, sans que l'on ait constaté depuis le plus léger suintement.

OBSERVATION VI

François T..., 19 ans, serrurier, entre le 9 septembre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Charles n° 19.

Sa blennorrhagie date du 7 septembre.

A son arrivée, les deux membres inférieurs et les deux mains sont prises de rhumatisme. L'articulation sterno-claviculaire gauche est enflée et douloureuse. L'écoulement est très abondant et purulent.

Le 9. — Salol et opiat, 5 grammes. La nuit suivante le malade peut dormir (ne dormait pas depuis le 7).

Le 12 au soir. — Les douleurs ont disparu presque totalement.

Le 14. — La douleur sterno-claviculaire est la plus longue à disparaître, l'écoulement cesse.

Le 19. — On cesse tout traitement, et le malade s'en va le 21 complètement guéri.

OBSERVATION VII

M. R..., 22 ans, mécanicien. Blennorrhagie contractée le 4 novembre. Écoulement verdâtre le 8, douleurs très vives à la miction et en dehors d'elle.

Le 9. — Salol et cubèbe, 4 grammes.

Les douleurs sont moins vives le lendemain, et deux jours après elles avaient complètement disparu.

L'écoulement n'est plus purulent, il est devenu séreux, et le 19 on ne constate plus rien.

OBSERVATION VIII

(Inédite, communiquée par M. Dreyfous).

X..., 53 ans, cocher d'omnibus, entre le 21 novembre, salle Saint-Bernard, n° 42.

Première blennorrhagie à 18 ans, elle a duré un mois. Il y a 6 mois deuxième écoulement qui a duré un mois. Il a cessé pendant 4 mois pour reprendre un mois avant son entrée à l'hôpital. Le malade se trouve continuellement en présence de la contagion, l'enquête a démontré qu'il tenait cette maladie de sa femme légitime.

Pas de douleur en urinant à son entrée.

Le 21 novembre. — Écoulement pu abondant et à peine purulent, 4 grammes de salol.

Le 22. — Opiat et salol, 4 grammes.

A partir du 23, l'écoulement blanchâtre a toujours été en diminuant.

Le 26. — Salol et opiat, 5 grammes.

Les jours suivants, à peine un suintement très léger et très séreux.

Le 1^{er} décembre. — On ne voit plus rien.

Le malade sort le 4 sur sa demande.

Le salol a toujours été bien supporté.

Nos observations personnelles ont été prises à l'hôpital du Midi, dans le service du Dr du Castel: nous les publierons toutes, même celles qui ne sont pas complètes, car chacune d'elles peut nous fournir une indication.

OBSERVATION IX

Louis M..., 40 ans, journalier, entre le 30 novembre, salle 8, n° 4.

Première blennorrhagie à 19 ans. Deuxième à 32.

La dernière date de 3 mois. Il n'a pris que du santal.

Il y a 5 à 6 semaines, il a été pris de douleurs vagues dans la région lombaire et dans les jambes.

Le 3 décembre. — On constate de la rougeur et de la chaleur du genou gauche et des doigts de pied de la même jambe.

Cependant le malade prétend aller beaucoup mieux. Ce qui l'inquiète le plus, ce sont les douleurs lombaires.

Écoulement blanchâtre très peu abondant.

Il prend 4 grammes de salol jusqu'au 9 sans résultat.

Le 9. — Salol, 5 grammes. Les douleurs du genou et du pied ont un peu diminué. Il y a moins de gonflement. Se plaint toujours de la région lombaire. Écoulement stationnaire.

Le 18. — Même état.

Le 21. — Les douleurs qui avaient diminué sont un peu plus fortes depuis la veille. Écoulement stationnaire.

Le salol a été bien supporté: Une seule nuit, la nuit du 7 au 8 le malade a eu des sueurs abondantes.

OBSERVATION X

Célestin G..., 26 ans. Garçon marchand de vin, entré le 7 décembre, salle 8, n° 12.

Il y a 8 mois première blennorrhagie avec rhumatisme aux deux genoux.

La deuxième date de 4 semaines. Ne s'est pas soigné.

La miction n'est plus douloureuse. Sciatique de la jambe droite, arthrite tibio-tarsienne gauche, écoulement blanc crêmeux peu abondant.

Le 9. — Salol, 5 grammes. Cubèbe, 8 grammes.

Le 11. — Les douleurs n'ont pas diminué, mais l'écoulement devenu laiteux est moins abondant.

Le 14. — Les douleurs sont moins vives. A peine une goutte le matin.

Le 16. — Il n'y a plus aucun suintement; on supprime le cubèbe.

Le 21. — La blennorrhagie est guérie, mais il y a encore quelques douleurs rhumatismales.

OBSERVATION XI

Auguste A..., garçon marchand de vin, entré le 11 décembre, salle 6, n° 23.

Sa blennorrhagie date de 8 jours, douleurs à la miction et en dehors d'elle. Erections nocturnes très douloureuses. Ecoulement verdâtre très abondant, purulent. Muqueuse enflammée.

Le 12. — 5 grammes de salol et 8 de cubèbe.

Le 14. — Les douleurs sont un peu moins vives, l'écoulement n'a pas varié.

Le 16. — On supprime le cubèbe, le malade l'ayant vomi.

Le 18. — L'écoulement est devenu plus blanc, le méat est moins rouge. Les douleurs en dehors de la miction ont disparu. Légère cuisson à l'émission de l'urine. L'érection nocturne est un peu moins douloureuse.

Le 21. — Ecoulement blanc très abondant. Les érections sont encore très douloureuses.

OBSERVATION XII

Louis B..., 29 ans, journalier, entre le 26 novembre, salle 8, n° 5.

A eu 3 ou 4 blennorrhagies, la dernière date de 6 mois. A pris de l'opiat. Entre à l'hôpital parce qu'il a de fréquentes envies d'uriner, et il vient du sang avec les dernières gouttes d'urine. Il a pris des capsules de térébenthine et on lui a fait des instillations. Les douleurs ont beaucoup diminué, et l'urine est à peu près normale.

Le 3 décembre. — Écoulement assez abondant, blanchâtre, du sang avec les dernières gouttes d'urine, douleurs encore assez vives à la fin de la miction. S'est levé quatre fois la nuit précédente, quatre grammes de salol.

Le 6. — Mêmes symptômes, ne se lève que 2 fois la nuit.

Le 9. — L'écoulement est devenu plus séreux et moins abondant, 5 grammes de salol, 8 de cubèbe.

Le 11. — Les douleurs ont totalement disparu, ne s'est pas levé la nuit précédente. A peine une goutte séreuse le matin, mais la chemise est toujours tachée de sang.

Le 14. — Le malade sort guéri de son écoulement, mais il y a toujours encore un peu de sang avec les dernières gouttes d'urine.

OBSERVATION XIII

Albert V..., 18 ans, typographe, entre le 4 décembre, salle 6, n° 21. Blennorrhagie datant de deux mois et demi, s'est fait des injections. A la suite d'une injection : cystite, hématurie, douleurs en urinant. L'écoulement a beaucoup diminué. A peine quelques gouttes blanchâtres le matin.

Le 5. — Salol, 4 grammes. Urine trouble.

Le 6. — Douleurs diminuent, hématurie, se lève fréquemment la nuit pour uriner. Écoulement peu abondant, blanc laiteux.

Le 9. — Toujours un peu d'hématurie, urine plus claire, léger suintement laiteux, 5 grammes de salol, 5 grammes de cubèbe.

Le 12. — Ne se lève plus la nuit. Il ne vient pas toujours du sang avec les dernières gouttes de l'urine, léger suintement séreux. L'urine est devenue normale. Plus de douleur.

Les jours suivants, le suintement disparaît et le malade sort guéri le 17. Il n'a plus d'hématurie.

OBSERVATION XIV

Célestin M..., 36 ans, journalier. Entré le 5 décembre, salle 6, n° 12.

Il y a 18 mois blennorrhagie qui n'a jamais été complètement guérie, et qui est revenue à l'état aigu il y a 2 mois.

Le 5 décembre. — Méat rouge. Écoulement abondant blanc verdâtre, purulent, légère douleur à la miction, 4 grammes de salol.

Le 9. — Ecoulement devenu blanc, toujours abondant, plus de douleur, 5 grammes de salol, 8 grammes de cubèbe.

Le 12. — L'écoulement a beaucoup diminué, mais le cubèbe est supporté difficilement, on le supprime.

Le 14. — L'écoulement a un peu augmenté, toujours blanchâtre.

Le 18. — Écoulement blanc laiteux diminue.

Le 21. — Ecoulement laiteux encore assez abondant.

OBSERVATION XV

Claude J..., 18 ans, charron, entre le 30 novembre, salle 8, n° 9.

C'est sa première blennorrhagie, elle a débuté le 10 novembre. Il ne s'est pas soigné.

Le 5 décembre. — Plus de douleurs. Ecoulement abondant, épais, crémeux, méat rouge, 4 grammes de salol.

Le 9. — Ecoulement moins abondant, moins épais, le méat n'est plus rouge, 5 grammes de salol, 8 grammes de cubèbe.

Le 14. — Depuis trois jours l'écoulement ayant augmenté, on supprime le cubèbe.

Le 18. — Ecoulement moins abondant blanc laiteux.

Le 21. — C'est à peine si on voit un léger suintement séreux.

OBSERVATION XVI

Narcisse L. ..., 20 ans, cuisinier. Entre le 27 septembre, salle 7, n° 11.

S'est aperçu de sa blennorrhagie le 12 octobre. A pris de l'opiat 10 jours après. Orchite le 23 novembre.

Le 3 décembre. — L'orchite n'est plus douloureux. Pas de douleur en urinant, muqueuse de l'urèthre normale. Ecoulement assez abondant blanc laiteux, 4 grammes de salol.

Les 4 et 5. — Etat stationnaire.

Le 6. — Diminution notable de l'écoulement.

Le 7. — Le matin encore une goutte blanche séreuse.

Le 11. — Le malade quitte l'hôpital sur sa demande, il ne lui reste plus qu'un léger suintement séreux.

OBSERVATION XVII

Joseph D..., 19 ans, distillateur, entre le 7 septembre, salle 8, n° 3.

Première blennorrhagie en mars dernier, bien guérie ; deuxième il y a deux mois. Il a pris : opiat, capsules de térébenthine et injections au jus de citron.

Il y a un mois à la suite d'une injection de bismuth il a eu une orchite droite dont il souffre encore un peu.

Le 8 septembre. — Ecoulement blanchâtre, peu épais, peu abondant. Pas de douleur, 4 grammes de salol.

Le 9. — Même état. 5 grammes de salol, 8 grammes de cubèbe.

Le 11. — A peine une goutte laiteuse.

Le 14. — Le malade ne voyant plus qu'un léger suintement séreux demande à sortir.

A la lecture de ces observations, la première remarque qui s'impose, c'est que le salol a toujours agi dans tous nos cas, pour diminuer la quantité et modifier la qualité de l'écoulement.

Le liquide de l'écoulement nous a paru suivre toujours cette marche : de verdâtre et franchement purulent, il devient plus épais, jaunâtre, puis blanchâtre, puis laiteux et enfin séreux.

Ces modifications s'opèrent quelquefois dans un temps très court, en 5 jours par exemple (Obs. X). La moyenne est de 10 jours environ, mais nous voyons aussi qu'après 16 jours de traitement, le salol a seulement modifié la qualité du pus et nullement la quantité (Obs. XIV). Cependant nous avons un nombre suffisant de cas favorables qui prouvent l'action efficace du salol. L'urine, ainsi rendue aseptique et probablement antiseptique par l'acide salicylique, agit à la façon d'un lavage, et comme les injections n'agit pas « en aveugle » dans la cavité profonde de l'urèthre. Ce lavage antiseptique n'a donc aucun des inconvénients des injections, et'il agit même plus parfaitement et plus profondément qu'aucune d'elles.

M. Dreyfous a conclu dans sa communication que le salol enlevait toujours les douleurs si pénibles de la période aiguë (Obs. I). Notre malade de l'observation XI ne

ressent plus en effet qu'une légère cuisson en urinant après 6 jours de traitement, mais les érections nocturnes sont encore très douloureuses après 10 jours de traitement. Dans ce cas l'action analgésique du salol a paru incomplète.

Le Dr Montange dans sa thèse concluait ainsi : « Il ne semble pas que le salol ait une action plus marquée que le salicylate de soude pour abréger l'attaque de rhumatisme, mais il ne paraît pas non plus inférieur à ce dernier ». — Il a donné aussi d'excellents résultats dans le rhumatisme blennorrhagique (Obs. VI). Cependant il y a des cas où il agit moins favorablement : un malade (Obs. X) a vu son écoulement disparaître bien avant ses douleurs rhumatismales, et le malade qui fait le sujet de l'observation IX n'a paru tirer aucun avantage de cette médication.

On dirait que le salol prépare le moment où les balsamiques agissent favorablement, dans tous les cas, leur association a paru agir plus efficacement, M. le Professeur Bouchard a montré d'ailleurs l'utilité des antiseptiques associés.

Comme les balsamiques sont souvent mal supportés nous croyons préférable de ne les associer au salol qu'à la dernière période de la maladie.

Nous devons signaler le malade de l'observation XV qui voyait son écoulement augmenter quand il prenait du cubébe.

Quelques malades de M. Dreyfous ont eu des bourdonnements d'oreilles, mais le salol était donné à haute dose : 7 et 8 grammes. Jamais nos malades ont été indisposés un seul instant. Un seul (Obs. IX), a eu des sueurs pro-

fuses pendant une seule nuit ; aussi croyons-nous qu'il ne faut jamais dépasser 5 et 6 grammes par jour.

Pour que l'action se produise toujours, il faut fractionner les doses.

L'insolubilité du salol dans la plupart des liquides rendant son administration un peu difficile, nous l'avons donné en poudre dans du pain azyne.

CONCLUSIONS

Le salol, se décomposant dans l'économie sous l'influence du suc pancréatique en acide salicylique et phénique, paraît exercer son action presque exclusivement sur les organes urinaires.

Les produits de décomposition passent rapidement dans l'urine, et la rendent aseptique et probablement antiseptique. Il agit donc sur l'urèthre comme une injection antiseptique.

Le salol seul, dans le traitement de la blennorrhagie, sans produire d'effets merveilleux, modifie cependant avantageusement l'écoulement ; mais il paraît quelquefois préférable d'employer simultanément le cubèbe et le copahu pour accélérer la guérison.

Dans cette affection, son action analgésique est réelle, mais quelquefois incomplète.

Bien qu'il calme les douleurs, il n'est pas toujours très efficace dans le rhumatisme blennorrhagique.

Le salol, à la dose de 4 et 5 grammes, est toujours pris sans inconvénient par les malades : aussi ne doit-il pas être négligé, car il peut soutenir la comparaison avec les médicaments les plus en honneur dans le traitement de la blennorrhagie.

BIBLIOGRAPHIE

- CORNIL ET BABÈS. — Les Bactéries, 2^e éd. 1886.
- JULLIEN. — Traité pratique des maladies vénériennes, 1886.
- BOUCHARD. — Traité de thérapeutique des maladies infectieuses (1889, page 247).
- DREYFOUS. — De l'antisepsie des organes urinaires. Bulletin de la société médicale des hôpitaux, 4 décembre 1889.
- EKLUND. — Influence des agents thérapeutiques en usage général contre la blennorrhagie. Ann. dermat., 1882.
- JAUMES. — Blennorrhagie et balsamiques. Montpellier Méd., 1874.
- FOURNIER. — Article blennorrhagie. Dict. Jaccoud.
- LEGRAIN. — Comptes-rendus de l'Académie des Sciences (novembre 1886).
- WELANDER. — Recherches sur les microbes pathogènes de la blennorrhagie (Gaz. méd. de Paris, juin, 1884).
- HUGUET. — Thèse de Paris, 1889.
- MAURIAC. — Comment on doit traiter la blennorrhagie aiguë (Rev. gén. clin. et therap., novembre 1887).
- ELOY. — Indications et emploi thérapeutique du salol (Gaz. hebdom., 11 novembre 1887).
- NICOL. — Etude chimique et pharmacologique du Salol (Bull. gén. therap., p. 212, 15 septembre 1887).
- CRIVELLI. — Nature et traitement de la blennorrhagie, thèse de Paris, 1886.
- ERAUD. — Thèse de Lyon, 1886.
- LOMBARD. — Thèse de Paris, 1887.
- SAHLI. — Semaine médicale, 1886, p. 153.
- LÉPINE. — Semaine médicale, 22 juin 1887 et 3 avril 1887.
- MONTANGE. — Thèse de Lyon, 1886.

DU CASTEL. — Leçons cliniques sur la blennorrhagie (Union méd., 1888).

DUBAR. — Thèse de Paris, 1889.

CHAMERON. — Thèse de Paris, 1884.

EGASSE ET BARDET. — Les nouveaux remèdes, 1888, t. IV, p. 154.

Vu par le Président de la thèse,

CORNIL

Vu par le Doyen,

BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD

